

特開平10-77231

(43) 公開日 平成10年(1998) 3月24日

(51) Int. Cl. <sup>9</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	ABF		A 6 1 K 35/78	ABFC
	ABE			ABE
	ADA			ADA
A 2 3 L 1/30			A 2 3 L 1/30	B
A 6 1 K 7/00			A 6 1 K 7/00	K

審査請求 未請求 請求項の数9 OL (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平8-253156

(22) 出願日 平成8年(1996) 9月25日

(31) 優先権主張番号 特願平8-182957

(32) 優先日 平8(1996) 7月12日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

特許法第30条第1項適用申請有り 平成8年6月10日  
 日本皮膚アレルギー学会発行の「日本皮膚アレルギー学  
 会雑誌第4巻第1号」に発表

(71) 出願人 000001904

サントリー株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号

(72) 発明者 上原 正巳

滋賀県大津市一里山4-26-46

(72) 発明者 杉浦 久嗣

滋賀県大津市青山3-3-1

(72) 発明者 藤居 瓦

大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号

サントリー株式会社研究センター内

(74) 代理人 弁理士 社本 一夫 (外4名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗アレルギー剤

## (57) 【要約】

【目的】 本発明の抗アレルギー剤、抗炎症剤又は抗アトピー性皮膚炎剤は、炎症やアレルギー反応、特にIV型アレルギー反応に基づく疾患の予防、治療に有効であり、例えばアレルギー性接触皮膚炎やアトピー性皮膚炎による症状の抑制又は軽減に対して有用である。

【構成】 本発明はウーロン茶の抽出物を有効成分としており、安全性に優れ、長期連用の場合にも副作用がない。また、本発明のウーロン茶抽出物を含む飲食物を日常的に摂取することによって風邪に伴う炎症や喉のはれ、花粉症、せきなどを予防、軽減することができる。本発明のウーロン茶抽出物は、これを配合した皮膚外用剤としても適用でき、炎症の軽減、抑制の効果があり、また化粧品に配合することにより、日常的な使用が可能となる。

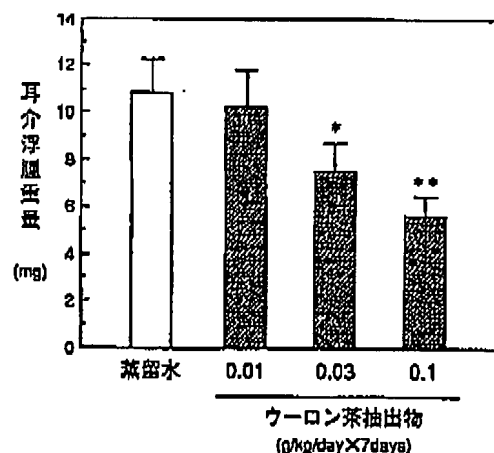


図1. DNFBによるマウス耳介接触性皮膚炎に対するウーロン茶抽出物の影響

\*および\*\* :  $P<0.05$  および  $P<0.01$  vs 蒸留水投与群

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗アレルギー剤。

【請求項2】 ウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗炎症剤。

【請求項3】 請求項1ないし請求項2に記載のウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗アレルギー剤又は抗炎症剤が、IV型アレルギー反応による症状の抑制または軽減を目的とすることを特徴とする抗アレルギー剤又は抗炎症剤。

【請求項4】 請求項1ないし請求項2に記載のウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗アレルギー剤又は抗炎症剤が、アレルギー性接触皮膚炎の症状の抑制または軽減を目的とすることを特徴とする抗アレルギー剤又は抗炎症剤。

【請求項5】 請求項1ないし請求項2に記載のウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗アレルギー剤又は抗炎症剤が、アトピー性皮膚炎の症状の抑制または軽減を目的とすることを特徴とする抗アレルギー剤又は抗炎症剤。

【請求項6】 請求項1から5に記載のウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗炎症剤又は抗アレルギー剤が経口的に投与されることを特徴とする経口抗炎症剤又は経口抗アレルギー剤。

【請求項7】 請求項6に記載のウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする経口抗炎症剤又は経口抗アレルギー剤を含む飲食物。

【請求項8】 請求項1から5に記載のウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗炎症剤又は抗アレルギー剤が皮膚外用剤であることを特徴とする外用抗炎症剤又は外用抗アレルギー剤。

【請求項9】 請求項8に記載のウーロン茶抽出物を有効成分として含有することを特徴とする外用抗炎症剤又は外用抗アレルギー剤を含む化粧料。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、ウーロン茶抽出物を有効成分とする医薬に関し、さらに詳細には、抗炎症、抗アレルギー作用、抗アトピー性皮膚炎作用を有する医薬品ならびにこれを含有するおよび飲食物及び化粧料に関する。

## 【0002】

【従来技術】近年、種々の疫学調査によりアレルギー性疾患が増加していることが明らかになっている。特に、スギ花粉症とアトピー性皮膚炎の増加は著しいものがあり、社会問題にすらなっている。アレルギーの増加のみならず、大気汚染や食品添加物、食習慣の変化といった我々を取りまく環境の変化が、このようなアレルギーの増加の原因であるとして、推定されている。アレルギー性疾患の治療方法は、まず原因となるアレルギーを除去

したり、摂取しないことを基本とし、症状の程度や各疾患の発症機序に基づいた薬物療法が行なわれている。アレルギー反応は、その原因となる免疫グロブリン、関与する細胞によりI型からIV型の4つの型に分けられる。I型からIII型アレルギーは、体液性抗体が関与する免疫反応であり、アレルギー反応が速やかに現れるので即時型アレルギーとも言われ、IV型アレルギーは抗体が関与せず、感作リンパ球が関与する細胞性免疫反応であり、遅延型アレルギーとも言われている。

10 【0003】アレルギー性鼻炎、気管支喘息および蕁麻疹に代表される疾患はI型アレルギー反応に属している。I型アレルギー反応はIgE抗体を介して肥満細胞や好塩基球からヒスタミンやロイコトリエン等のケミカルメディエーターが放出され、血管の拡張、血管透過性の亢進、気管支平滑筋の収縮、神経末端の刺激等が惹起される過剰な生体反応である。従って、I型アレルギー疾患の治療には、抗ヒスタミン剤と共に肥満細胞からのケミカルメディエーターの遊離抑制作用を有する抗アレルギー剤が汎用されている。しかし、抗ヒスタミン剤や塩基性抗アレルギー剤には眠気、口渇、胃腸障害等の副作用が認められる場合が多くあり、長期にわたって連用するには安全性が問題となっている。

20 【0004】IV型アレルギー反応とは、T細胞が関与する遅延型の反応で、ランゲルハンス細胞やマクロファージなどの抗原提示細胞を介して抗原情報が伝達された感作T細胞が、種々のサイトカインを放出し、これによって好酸球やマクロファージの集積により遅延型の炎症反応が起こるものである。アレルギー性接触皮膚炎はIV型アレルギー反応に基づいて発症する代表的疾患である。IV型アレルギー性疾患の治療の基本となるのは、ステロイド剤を用いた外用療法ときめ細かな生活指導である。ステロイド剤はT細胞やマクロファージに働き、サイトカインの産生を抑制する作用を有し、湿疹の治療に特効的な効果を発揮する。しかし、ステロイド剤は大量または長期間使用する場合、全身的には副腎皮質機能低下、局所的には皮膚萎縮、潮紅、毛細血管拡張等の重篤な副作用を引き起こす可能性が高く、安全性に問題がある。また、抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤も補助的に併用されるが、かゆみの抑制にある程度有効であるにすぎない。また、皮膚のアレルギー疾患の一つとして年々患者数の増加しているアトピー性皮膚炎が挙げられている。アトピー性皮膚炎の成因も古くから種々の説が提唱されてきたが、近年、本症の病理所見、臨床的特徴などから、I型アレルギーではなく、IV型アレルギー反応の関与が大きいとする説が支持されるようになってきている。

50 【0005】茶は世界的な嗜好飲料であり、人類との関わりも2000年にも及ぶ。古来より茶の様々な効用は知られていたが、昨今、茶抽出物は、様々な生理的機能を有することが判明してきており、抗酸化作用、抗菌作

用、血中コレステロール調節作用などが報告されている。また茶は、同じ植物 (*Camellia sinensis*) の葉を用いながら、その製法の違いから、不発酵茶である緑茶、半発酵茶であるウーロン茶、発酵茶である紅茶の3種に大きく分けられている。通常に飲用した場合でもその香味の差異が明らかであるように、製造方法、工程の差により、それぞれの茶抽出物に含まれる成分は大きく異なっている。茶抽出物のアレルギーとの関係では、特開平3-258726号において、紅茶、ウーロン茶抽出物を主成分とする抗アレルギー剤として、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用を指標とし、I型アレルギーに対する治療薬の例が挙げられている。更に、ウーロン茶の茎の抽出物およびその精製画分であるカテキン類が、I型アレルギー反応の動物モデルであるラットの受身皮膚アナフィラキシー反応 (PCA反応) を抑制することが報告されているが (Biol. Pharm. Bull. Vol.18, No.5, pp683-686, 1995)、ウーロン茶抽出物がIV型アレルギー反応を抑制する或は関与するとの報告は行われたことはなかった。また、モルモットを用いてCCE T法に準じて緑茶抽出物の遅延型接触アレルギー性の評価を行った結果、陽性であったとの報告もあり (香化会誌 Vol.10, No.2, pp79-85, 1986)、緑茶抽出物がアレルギーである、とも確認されている報告もある。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】現在までに、アレルギー疾患の病態生理が解明されると共に、その病態にあった治療薬が開発されてきた。しかしながら、それらの薬剤による治療の多くは副作用を伴い、また一時的な治療であり、根本的なアレルギー体質の改善には効果がなかった。現代社会における生活様式および環境の変化によるアレルギー疾患の増加傾向と、その生体に及ぼす深刻な影響を考慮すると、真に有効で、かつ長期連用の場合にも安全性の高いアレルギー治療薬の開発が望まれていた。また、予防的見地からは、飲食物のように日常的に摂取されるものにより、或は化粧料のように日常的に使用されるものにより、予防が構じられることが望まれていた。そこで、本発明の目的は天然物由来で副作用もなく、安全性が高く、飲食物や化粧料にも活用できるアレルギー疾患の治療及び予防剤を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記の課題を解決するため、このような抗アレルギー作用を有する物質を、IV型アレルギー反応の動物モデルであるマウスの耳介接触性皮膚炎に対する抑制効果を指標に、鋭意スクリーニングを行ない、ウーロン茶抽出物が2, 4-ジニトロフルオロベンゼンによって誘発される耳介浮腫の形成を著しく抑制することを見出した。さらに、本発明者らは、このウーロン茶抽出物がヒツジ赤血球によって惹起されるマウスの遅延型浮腫反応を著しく抑制することを見出し、本発明を完成した。即ち、本発明はウ

ーロン茶抽出物を有効成分として含有し、炎症やアレルギー反応による症状の抑制又は軽減、特にIV型アレルギー反応に基づくアレルギー疾患の予防、治療を目的とする抗アレルギー剤又は抗炎症剤を提供するものである。

【0008】ウーロン茶は、中国福建省、広東省や台湾などを主産地とする中国原産の半発酵茶である。我が国でも缶ドリンクの発売をきっかけに、その簡便性が受け入れられると共に、無糖飲料を好む消費者の健康志向に合致して急速に普及し、現在では広く飲用されている。ウーロン茶は茶飲料であるのでおのずと1日の飲用量も多くなり、また長期にわたり常飲されるが何等その弊害は現在まで見出されたこともなく、反対にラットやうさぎを用いた長期連続摂取による安全性についての評価も何等问题ないとも報告 (「コーヒーとお茶の現況と展望」1989年8月31日工業技術会発行より、「ウーロン茶の生体に与える影響について」大鶴勝、西村公雄著) されており、飲食物として安全性が非常に高いものである。従って、本発明で使用するウーロン茶抽出物は安全性が非常に高く、特に長期連用において安全性が高く、また疾病患者に対しても、一般生活で馴染みがあり、通常飲用されていたウーロン茶であることから、全く不快感や、不安感を与えることがなく、安心して、また積極的に投与を受けられる素地となり、予防的な摂取も抵抗なく受け入れられる。

【0009】

【発明の実施の形態】本発明に使用するウーロン茶抽出物は、例えば、ウーロン茶を水系溶媒で抽出することにより得られる。抽出に用いる水系溶媒は、水単独もしくは水とメタノール、エタノール等の低級アルコール、アセトン等の極性溶媒との1種または2種以上の任意の混合液でもよい。これらの溶剤のうちでは、抽出物が最終的に薬剤或は飲食物に配合されて摂取される或は化粧料として使用することを考慮すると、安全性の点で水、エタノール、またはこれらの混合物を用いるのが好ましい。抽出に際してのウーロン茶と溶剤との比率も特に限定されるものではないが、ウーロン茶1に対して溶剤2から1000重量倍、特に抽出操作、効率の点を考慮すると5から100重量倍が好ましい。抽出温度も特に限定されるものではなく、室温から溶剤の沸点の範囲、特に室温で常圧下での溶剤の沸点の範囲とするのが作業上便利である。抽出時間は10秒から24時間の範囲とするのが好ましい。ウーロン茶抽出に際して、飲用のために嗜好性を高めるためなどの理由により、炭酸水素ナトリウムを抽出する溶媒に添加したり、あるいは抽出物に炭酸水素ナトリウム、L-アスコルビン酸ナトリウムなどを添加する場合もあるが、これらは本発明のウーロン茶抽出物として何ら障害がないため、これらも本発明のウーロン茶抽出物として用いることが出来る。

【0010】本発明のウーロン茶抽出物の濃度は0.1重量%から40重量% (ブリックス; 固形分) のものが

好ましく用いられる。経口的に摂取する場合は、通常飲用に用いられる濃度は0.1重量%から1重量%の範囲であるので、この濃度の範囲であれば、その抽出物をそのまま飲用として適用することが、嗜好性の面でも好適である。通常飲用に用いられる濃度より濃い場合は、そのまま飲用すると苦味を強く感じる場合があるので、エキスを、凍結乾燥粉末など、あるいはそれを錠剤やカプセル剤としたものとして用いることが適用には好ましい。通常飲用に用いられる濃度より薄い場合は、そのまま飲用することも可能ではあるが、飲用に際して、嗜好面から好まれないことが多い。また得たい濃度の抽出物を得るために、抽出物を適宜水で希釈する、あるいは、蒸発等の手段を用いて濃縮し、使用することも可能である。また、投与者が若年齢層の場合、或はカフェイン過敏症の場合もあるので、必要に応じて、ウーロン茶抽出物中のカフェインを常法に従って除去したものも、本発明の効果は損なわれることなく、用いることができる。外用として用いる場合も、同様である。

【0011】本発明によって提供されるウーロン茶抽出物は、ウーロン茶抽出物をそのまま、あるいは水等で希釈して、経口的に投与できる。もしくはこれを公知の医薬用担体と共に製剤化することにより調製される。例えば、抽出物をシロップ剤などの経口液状製剤として、または抽出物を、エキス、粉末などに加工して、薬学的に許容される担体と配合し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤などの経口固形製剤として投与できる。薬学的に許容できる担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質が用いられ、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、液状製剤における溶剤、賦形剤、懸濁化剤、結合剤などとして配合される。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色料、甘味剤などの製剤添加物を用いることもできる。

【0012】賦形剤の好適な例としては、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸などが挙げられる。滑沢剤の好適な例としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカなどが挙げられる。結合剤の好適な例としては、例えば、結合セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドンなどが挙げられる。崩壊剤の好適な例としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウムなどが挙げられる。液剤として好適な例は、例えば、精製水、アルコール、プロピレングリコールなどが挙げられる。懸濁化剤として好適な例は、例えば、ステアリン酸エタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レ

シチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリンなどの界面活性剤；および例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどの親水性高分子が挙げられる。防腐剤の好適な例としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸などが挙げられる。抗酸化剤として好適な例は、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸などが挙げられる。

【0013】さらに、本発明によって提供されるウーロン茶抽出物は、抽出物（抽出液）そのままの形で、あるいは抽出物を、エキス、粉末などに加工して、飲食物の形として投与できる。一般に用いられている飲食物素材及び飲食物製造上に許容される担体と配合し、飲料としてウーロン茶ドリンク、他の茶ドリンクと混合した茶ドリンク、炭酸飲料、果実飲料、乳酸菌飲料、スポーツ飲料、豆乳などが挙げ等られ、菓子として、例えば、ビスケット類、チョコレート類、キャンデー類、チューインガム類、スナック菓子類、油菓類、洋生菓子類、和菓子類、アイスクリーム類、ゼリー菓子などが挙げられ、食品としては、パン類、めん類、豆腐などの大豆加工品、ヨーグルト、バターなどの乳製品、ハム、ソーセージなどの肉製品、卵焼、茶碗蒸しなどの卵加工品、佃煮などの水産調味加工品、かまぼこなどの魚肉ねり製品、ソース、ドレッシング、マヨネーズ、ふりかけなどの調味料、カレー、シチュー、ハンバーグ、スープなどの料理が挙げられる。これらは常法により製造することができる。

【0014】飲食物製造上許容できる担体としては、砂糖、ブドウ糖、果糖、異性化液糖、フラクトオリゴ糖、アスパルテーム、ソルビトール、ステビアなどの甘味料；赤キャベツ色素、ぶどう果皮色素、エルダベリー色素、カラメル、クチナシ色素、コーン色素、サフラン色素、カロチンなどの着色料；ペクチン分解物、安息香酸、ソルビン酸、パラオキシ安息香酸エステル類、ソルビン酸カリウムなどの保存料；アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル、繊維素グリコール酸カルシウム、繊維素グリコール酸ナトリウムなどの糊料；L-アスコルビン酸、トコフェロール、エリソルビン酸、ルチンなどの酸化防止剤；硫酸第一鉄、亜硝酸ナトリウム、硝酸カリウムなどの発色剤；亜硫酸水素ナトリウム、メタ重亜硫酸カリウムなどの漂白剤；プロピレングリコールなどの品質保持剤；L-システイン塩酸塩、ステアリル乳酸カルシウムなどの品質改良剤；塩化アンモニウム、D-酒石酸水素カリウム、炭酸アンモニウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、ミョウバンなどの膨張剤；レシチン、スフィンゴ脂質、植物性

ステロール、大豆サポニン、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステルカゼインナトリウム、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステルなどの乳化剤、コンドロイチン硫酸ナトリウムなどの乳化安定剤；レモン油、ユーカリ油、はっか油、バニラ抽出物、オレンジ油、ガーリック油、アセト酢酸エチル、アニスアルデヒド、エチルバニリン、ケイ皮酸、酢酸シトロネリル、シトラール、バニリン、酪酸ブチル、エステル類などの芳香料；L-アスコルビン酸、L-アスパラギン、L-アラニン、イノシトール、L-グルタミン、カロチン、トコフェロール、ビタミンA、葉酸、クエン酸鉄、ヘム鉄、未焼成カルシウムなどの強化剤；過酸化ベンゾイル、過硫酸アンモニウム、二酸化塩素などの小麦粉改良剤；サラシ粉、過酸化水素、次亜塩素酸などの殺菌料；アセチルリシノール酸メチル、エステルガム、酢酸ビニル樹脂、ポリイソブチレン、ポリブテンなどのチューインガム基礎剤、D-マンニットなどの粘着防止剤；酸性ピロリン酸ナトリウム、ピロリン酸カリウム、ピロリン酸ナトリウムなどの結着剤；アジピン酸、クエン酸、グルコン酸、コハク酸、d-酒石酸、乳酸、d-リンゴ酸などの酸味料；魚介エキス、酵母エキス、コンブエキス、しょうゆ、トマトピューレ、肉エキス、みりん、果実ピューレ、かつおぶし、L-アスパラギン酸ナトリウム、DL-アラニン、L-アルギニンL-グルタミン酸塩、5'-イノシン酸二ナトリウム、クエン酸三ナトリウム、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、コハク酸、L-酒石酸、乳酸ナトリウムなどの調味料などがある。

【0015】本発明によって提供されるウーロン茶抽出物は、ウーロン茶抽出物をそのまま、水等で希釈して、或は濃縮して、皮膚外用剤として投与できる。もしくはウーロン茶抽出物をそのまま、水等で希釈して、濃縮して、或は粉末化又は顆粒化して、公知の医薬用担体と共に製剤化することにより、エアゾール剤、液剤、エキス剤、懸濁剤、乳剤、軟膏剤、パップ剤、リニメント剤、ローション剤の形態として提供できる。或は公知の化粧品、医薬部外品、医薬品に用いられる、水性成分、界面活性剤、油性成分、可溶化剤、保湿剤、粉末成分、アルコール類、pH調整剤、防腐剤、酸化防止剤、増粘剤、色素、顔料、香料などを必要に応じて適宜選択することにより調製される。皮膚外用剤として、ローション状、ゲル状、乳剤、軟膏等の剤形とすることができ、柔軟性化粧水、収斂性化粧水などの化粧水類、エモリエントクリーム、モイスチャークリーム、マッサージクリーム等のクリーム類、エモリエント乳液、ナリシング乳液、クレンジング乳液等の乳液類、洗顔料、皮膚洗浄剤、ファンデーション、アイカラー、チークカラー、口紅等のメイクアップ化粧料、シャンプー、リンス、ヘアトリートメント剤、ヘアークリーム、整髪剤、ヘアートニッ

ク、養毛剤、育毛剤などの毛髪化粧料、バスオイル、バスソルト、フォームバスなどの入浴料等の種々の形態の化粧料として提供することができる。

【0016】本発明のウーロン茶抽出物を炎症やアレルギーの予防または改善剤として用いる場合は、後述の実験例におけるIV型アレルギーの動物モデル実験においてウーロン茶抽出物が示した浮腫抑制効果から判断して、1日にウーロン茶抽出物として0.01g/kg以上を投与すれば充分な効果を得ることができる。本発明のウーロン茶抽出物の投与量は、被験者の相対的健康度、被験者の年齢、性別、体重により種々選択できるが、通常成人(体重60Kg)1人につき、1日当たりウーロン茶抽出物として0.6gから20gの範囲から選択でき、これらを1日一回から数十回に分けて投与することができる。なお、20gの範囲を超えての投与もなら安全性に問題はなく、障害はない。

【0017】

【実施例】本発明を実験例及び実施例によってさらに詳しく説明するが、本発明の範囲はこれらのみに限定されるものではない。

実施例1：ウーロン茶抽出物の製造

ウーロン茶葉100gに脱イオン水1000mlを加え、40℃で30分間抽出を行なった。これを濾過し、得られた濾液を遠心分離した。得られた上清を加熱殺菌(95℃、6秒間)した後、凍結乾燥し、抽出物28gを得た。

【0018】実験例1：マウス耳介接触性皮膚炎に対する抑制効果

使用動物は、7週令のICRマウスを日本クレア(株)より購入し、1週間の予備飼育の後、実験に用いた。飼育条件は、マウスは室温 $23 \pm 1 \sim 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 5\%$ 、換気回数12~15回/時間(オールフレッシュエア方式)、照明時間12時間/日(午前7時点灯、午後7時消灯)に設定された飼育室で、ポリイソペンテンケージ(日本チャールズ・リバー(株)製、235×325×170H mm)に8匹ずつ飼育した。固形飼料CE-2(日本クレア(株)製)および飲料水は自由に摂取させた。実施例1で得たウーロン茶抽出物を蒸留水に溶解して、投与量が0.01、0.03および0.1g/kgになる3種の濃度のものを、投与容量が10ml/kgになるように調製した。マウスは1群10匹とし、背部皮下に1.5%の2,4-ジニトロフルオロベンゼン(DNFB)エタノール溶液100μlを注射し、5日間で感作を成立させた。6日目に右耳介に1%DNFBオリーブ油溶液を塗布し、耳介接触性皮膚炎を惹起させた。24時間後、両耳を直径8mmのパンチでくり抜き、重量を測定した。ウーロン茶抽出物は、初回感作の前日より浮腫惹起当日まで7日間の連続経口投与を行った。対照群としては、蒸留水投与を行った。実験結果は平均値と標準誤差で表わし、群間の有意差検定にはStudent

のt-検定を用いた。その結果を図1に示す。図1から明らかなように、蒸留水投与による対照群では、DNFBによって明らかな耳介重量の増加が見られたのに対して、ウーロン茶抽出物0.01、0.03および0.1 g/kgいずれの投与群もDNFBによる耳介重量の増加が著しく抑制された。

【0019】実験例2：マウス遅延型足浮腫に対する抑制効果

使用動物は、8週令のICRマウスを日本クレア（株）より購入し、1週間の予備飼育の後、実験に用いた。飼育条件は、マウスは室温 $23 \pm 1 \sim 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 5\%$ 、換気回数12～15回/時間（オールフレッシュエアー方式）、照明時間12時間/日（午前7時点灯、午後7時消灯）に設定された飼育室でポリイソペンテンケージ（日本チャールズ・リバー（株）製、235×325×170H mm）に6匹ずつ飼育した。固形飼料CE-2（日本クレア（株）製）および飲料水は自由に摂取させた。実施例1で得たウーロン茶抽出物は蒸留水に溶解し、投与量が0.01、0.03および0.1 g/kgとなる3種の濃度のものを、投与容量が10 ml/kgになるように調製した。マウスは1群10匹とし、右後肢足趾皮下に、綿羊保存血液より調製した赤血球（SRBC） $10^7$ 個/ $25 \mu\text{l}$ を投与し、感作を行った。4日後にSRBC  $10^7$ 個/ $25 \mu\text{l}$ を左後肢足趾皮下に投与して遅延型足浮腫を惹起した。24時間後に浮腫の度合いをシクネスゲージを用いて測定し、左右の浮腫の差を浮腫率として評価を行なった。ウーロン茶抽出物は感作時より4日間連続経口投与した。対照群としては、蒸留水投与を行った。実験結果は平均値と標準誤差で表わし、群間の有意差検定にはStudentのt-検定を用いた。その結果を、図2に示す。図2から明らかなように、蒸留水投与による対照群ではSRBCによって明らかな足浮腫が誘発されたのに対して、ウーロン茶抽出物\*

\*0.01、0.03および0.1 g/kgのいずれの投与群も、SRBCによる足浮腫が著しく抑制された。

【0020】実験例3：マウス耳介接触性皮膚炎に対する抑制効果

使用動物は、7週令のICRマウスを日本クレア（株）より購入し、1週間の予備飼育の後、実験に用いた。飼育条件は、マウスは室温 $23 \pm 1 \sim 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 5\%$ 、換気回数12～15回/時間（オールフレッシュエアー方式）、照明時間12時間/日（午前7時点灯、午後7時消灯）に設定された飼育室で、ポリイソペンテンケージ（日本チャールズ・リバー（株）製、235×325×170H mm）に6匹ずつ飼育した。固形飼料CE-2（日本クレア（株）製）および飲料水は自由に摂取させた。実施例1で得たウーロン茶抽出物を蒸留水に溶解して、投与量が0.5 g/kgになる濃度のものを、投与容量が10 ml/kgになるように調製した。マウスは1群10匹とし、背部皮下に1.5%の2,4-ジニトロフルオロベンゼン（DNFB）エタノール溶液100  $\mu\text{l}$ を注射し、5日間で感作を成立させた。8日目に右耳介に1% DNFBオリーブ油溶液を塗布し、耳介接触性皮膚炎を惹起させた。24時間後、この両耳の耳介部の断片についてHE染色及びギムザ（Giemsa）染色を行い、耳介の組織像を観察し、表皮細胞層の数（表皮の厚さ）、真皮の厚さ（ $\times 1/40 \text{ m}$ ）、単位面積1/ $40^2 \text{ mm}^2$ 当たりの有核細胞数及び肥満細胞数を測定した。ウーロン茶抽出物は、初回感作の前日より浮腫惹起当日まで7日間の連続経口投与を行った。対照群としては、蒸留水投与を行った。実験結果は平均値と標準誤差で表わし、群間の有意差検定にはStudentのt-検定を用いた。その結果表1に示す。

【表1】

測定値	ウーロン茶抽出物投与群		蒸留水投与群（対照群）	
	右耳	左耳	右耳	左耳
表皮の厚さ 平均値	2.16	1.66	2.34	1.28
標準偏差	0.07180	0.11944	0.12667	0.08637
真皮の厚さ 平均値	8.13	6.23	10.51	5.64
標準偏差	0.72358	0.39470	1.08017	0.49915
有核細胞数 平均値	74.38	58.84	98.98	49.74
標準偏差	5.21787	3.90291	10.41522	2.53457
肥満細胞数 平均値	8.20	7.86	4.52	7.54
標準偏差	0.54406	0.66403	0.23702	0.80777

表1から明らかなように、ウーロン茶抽出物投与群では蒸留水投与による対照群に比べ、DNFB惹起耳介部の真皮に湿潤する単核球の数が少なく、肥満細胞数は有意に多かった。従って、ウーロン茶抽出物は単核球及び肥満細胞の双方に作用することにより、アレルギー性接触

性皮膚炎を抑制していることが示唆された。

【0021】実施例2：錠剤の製造

実施例1で得たウーロン茶抽出物150gを同量の乳糖およびステアリン酸マグネシウム5gと混合し、この混合物を単発式打錠機にて打錠し、直径10mm、重量30

0mgの錠剤を製造した。

実施例3：顆粒剤の製造

実施例2で得た錠剤を粉碎、製粒し、篩別して20-5

0メッシュの顆粒剤を得た。

【0022】実施例4：錠の製造

以下の、材料を使用して常法に従って製造した。

粉末ソルビトール	99.7g	
香料	0.2g	
ウーロン茶抽出物（実施例1）	0.05g	
ソルビトールシード	0.05g	10
全量	100g	

実施例5：チューインガムの製造

\*

ガムベース	20g
炭酸カルシウム	2g
ステビオサイド	0.1g
ウーロン茶抽出物（実施例1）	0.05g
乳糖	76.85g
香料	1g
全量	100g

実施例6：みかんジュースの製造

以下の、材料を使用して常法に従って製造した。

冷凍濃縮みかん果汁	5g
果糖ブドウ糖液糖	10g
クエン酸	0.2g
L-アスコルビン酸	0.02g
ウーロン茶抽出物（実施例1）	0.05g
香料	0.2g
色素	0.1g
水	残量
全量	100g

【0023】実施例7：ウーロン茶抽出物（抽出液）の製造

ウーロン茶葉100gを沸騰した純水5000ml中に投入し、十分に攪拌して茶葉に含水させて、90℃以上の温度を保ちつつ5分間置き、その後ネル布によって茶葉と抽出液とを濾別して、ウーロン茶抽出物（抽出液）を得た。

実施例8：ウーロン茶抽出物（抽出液加工品）の製造

ウーロン茶葉500gを、沸騰した溶液（純水とエタノールを重量比2：1の比で混合したもの）5000ml中に投入し、十分に攪拌して茶葉に含水させて、90℃以上の温度を保ちつつ30分間置き、その後100メッシュ網によって茶葉と抽出液とを濾別して、更に遠心分離機で3000rpmの回転速度で処理しウーロン茶抽出物（抽出液）400.0mlを得た。この得られたウーロン茶抽出物を5℃以下で1晩静置し、上澄液と沈澱物を分離する。上澄液を可溶性固形分（Brix15%）に調整してからマイナス40℃で凍結後、凍結乾燥を行い、ウーロン茶抽出物粉末を得た。

【0024】実施例9：ウーロン茶ドリンクの製造

\*以下の、材料を使用して常法に従って製造した。

20 ウーロン茶葉100gを沸騰した純水1000ml中に投入し、十分に攪拌して茶葉に含水させて、90℃以上の温度を保ちつつ5分間置き、その後100メッシュ金網によって茶葉と抽出液とを濾別して、さらにネル布にて濾過してウーロン茶抽出液を得た。抽出液を30℃まで冷却し、若干のアスコルビン酸を添加して後に、90℃まで加熱して、缶容器に熱いまま充填して、密封した。密封後120℃で15分間のレトルト殺菌を行い、常温までさげて、ウーロン茶ドリンクを得た。

【0025】

30 実施例10：ウーロン茶抽出物入りゼリー菓子製造  
以下の、材料を使用して製造した。

ウーロン茶抽出物（実施例8により製造）	2g
砂糖	500g
水飴	500g
ペクチン	13g
クエン酸	4g
クエン酸ナトリウム	1.5g
香料	1cc
食用色素	0.2g

40 ペクチン13gに砂糖20gを混合して水330ccを加えて、だまにならないように溶かした。更にクエン酸とクエン酸ナトリウムを加えて、沸騰させた。水飴をこれに加えて、100℃まで加熱後、残りの砂糖を加え、109℃まで昇温した。数分間静置後、ウーロン茶抽出物、香料及び色素を加えて、攪拌し、スターチモールドに充填して、50℃以下で10時間以上乾燥させ、ウーロン茶抽出物入りゼリー菓子を得た。

【0026】

実施例11：ウーロン茶抽出物入りクッキーの製造

50 以下の、材料を使用して製造した。

ウーロン茶抽出物（実施例8により製造） 2 g  
 砂糖 430 g  
 薄力小麦粉 680 g  
 バター（無塩） 220 g  
 全卵 150 g  
 ベーキングパウダー 6 g  
 柔らかくしたバターに砂糖を混ぜ、クリーム状になるまで激しく攪拌し、全卵を加えて更に攪拌した。これに、薄力小麦粉とベーキングパウダーをさっと切るように混ぜ合わせ、さらに最後にウーロン茶抽出物を混合する。天板上にこれを絞り袋で搾り出して成型後、あらかじめ加熱しておいたオーブンで、焼き温度180℃で11～13分間焼いて、ウーロン茶抽出物入りクッキーを得た。

実施例12：ウーロン茶抽出物入りかまぼこの製造  
 以下の、材料を使用して製造した。

ウーロン茶抽出物（実施例8により製造） 1 g  
 スケソウダラのすりみ 100 g  
 食塩 20 g  
 調味料 2 g  
 卵白 10 g  
 スケソウダラのすりみに食塩、調味料及びウーロン茶抽出物を加えて練り合わせ、ねかしてから成型して、あらかじめ約90～95℃に加熱しておいた蒸し器で、蒸煮して、その後放冷してウーロン茶抽出物入りかまぼこを得た。

【0027】実施例13：エモリエントクリーム of 製造  
 以下の、材料を使用して常法に従って製造した。

ミツロウ 2.0 g  
 ステアリルアルコール 5.0 g  
 ステアリン酸 8.0 g  
 スクアラン 10.0 g  
 自己乳化型プロピレングリコール 3.0 g  
 モノステアレート  
 ポリオキシエチレンセチルエーテル 1.0 g  
 香料 0.5 g  
 防腐剤 適量  
 酸化防止剤 適量  
 プロピレングリコール 7.8 g  
 グリセリン 4.0 g

ヒアルロン酸ナトリウム 0.1 g  
 ウーロン茶抽出物（実施例1により製造） 0.1 g  
 トリエタノールアミン 1.0 g  
 精製水 57.5 g

実施例14：シャンプーの製造

以下の、材料を使用して常法に従って製造した。

アルキルエーテル硫酸ナトリウム 18.0 g  
 ラウリン酸ジエタノールアミド 4.0 g  
 プロピレングリコール 1.9 g  
 ウーロン茶抽出物（実施例1により製造） 0.1 g  
 防腐剤、色素、香料 適量  
 精製水 78.0 g

【0028】

【発明の効果】本発明の抗アレルギー剤、抗炎症剤又は抗アトピー性皮膚炎剤は、炎症やアレルギー反応、特にIV型アレルギー反応に基づく疾患の予防、治療に有効で、例えばアレルギー性接触皮膚炎やアトピー性皮膚炎による症状の抑制又は軽減に対して有用である。本発明はウーロン茶の抽出物を有効成分としており、安全性に優れ、長期連用の場合にも副作用がない。また、本発明のウーロン茶抽出物を含む飲食物を日常的に摂取することによって、アレルギー反応による症状の予防に役立ち、また、風邪に伴う炎症や喉のはれ、花粉症、せきなどを予防、軽減することができる。また本発明の抗アレルギー剤、抗炎症剤又は抗アトピー性皮膚炎剤は皮膚外用剤としても適用でき、炎症の軽減、抑制の効果があり、また化粧料に含有されることにより、日常的な使用が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 実験例1で行った、本発明のウーロン茶抽出物で投与量が0.01、0.03および0.1g/kgとなる3種の濃度のものと対照群として蒸留水を投与した場合のマウス耳介接触性皮膚炎に対する抑制効果の差を示すグラフである。

【図2】 実験例2で行った、本発明のウーロン茶抽出物で投与量が0.01、0.03および0.1g/kgとなる3種の濃度のものと対照群として蒸留水を投与した場合のマウス遅延型足浮腫に対する抑制効果の差を示すグラフである。



【図1】

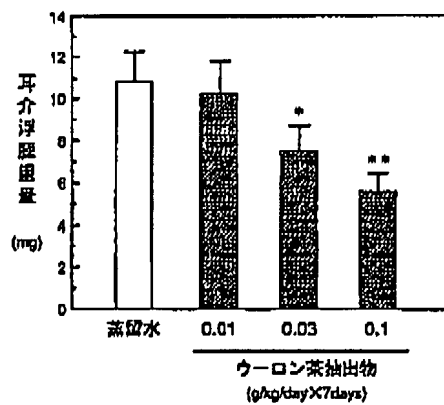


図1. DNFBによるマウス耳介接触性皮膚炎に対する  
ウーロン茶抽出物の影響

\*および\*\* :  $P<0.05$  および  $P<0.01$  vs 蒸留水投与群

【図2】

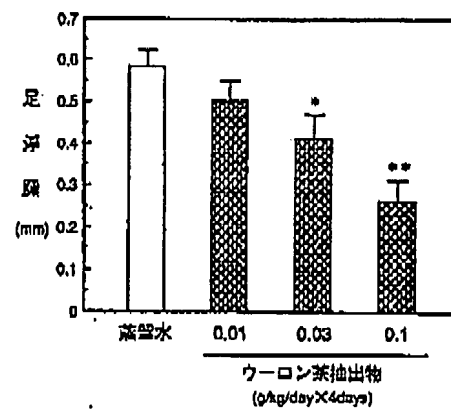


図2. ヒツジ赤血球によるマウス遅延型足浮腫反応に対する  
ウーロン茶抽出物の影響

\*および\*\* :  $P<0.05$  および  $P<0.01$  vs 蒸留水投与群

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>5</sup>  
A 61 K 7/48

識別記号 序内整理番号

F I  
A 61 K 7/48

技術表示箇所

(72)発明者 楊 志博  
大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号  
サントリー株式会社研究センター内

(72)発明者 阪本 芳秀  
大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号  
サントリー株式会社研究センター内

## ANTIALLERGIC AGENT

Publication Number: 10-077231 (JP 10077231 A)

Published: March 24, 1998

### Inventors:

- UEHARA MASAMI
- SUGIURA HISATSUGU
- FUJII WATARU
- YOU SHIHAKU
- SUWA YOSHIHIDE

### Applicants

- SUNTORY LTD (A Japanese Company or Corporation), JP (Japan)

Application Number: 08-253156 (JP 96253156)

Filed: September 25, 1996

### International Class (IPC Edition 6):

- A61K-035/78
- A61K-035/78
- A61K-035/78
- A23L-001/30
- A61K-007/00
- A61K-007/48

### JAPIO Class:

- 14.4 (ORGANIC CHEMISTRY--- Medicine)
- 11.4 (AGRICULTURE--- Food Products)

### JAPIO Keywords:

- R019 (AEROSOLS)
- R042 (CHEMISTRY--- Hydrophilic Plastics)
- R059 (MACHINERY--- Freeze Drying)

### Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a medicine, a beverage, a food and a cosmetic excellent in safety, having antiinflammatory action, antiallergic action and anti-atopic dermatitis action free from adverse effects even in the case of long-term chronic use, by using a specific tea extract as an active ingredient.

**SOLUTION:** This antiallergic agent comprises an oolong tea extract obtained by extracting an oolong tea with an aqueous solvent. In the extraction, the ratio of the solvent to the oolong tea is 2-1,000 pts.wt., especially about 5-100 pts.wt. to 1 pt.wt. of the oolong tea. The antiallergic agent, antiinflammatory agent or anti-atopic dermatitis agent is effective for preventing and treating diseases based on especially IV type allergic reactions. The agent can prevent and alleviate inflammations and swelling of throat followed by cold, pollinosis, cough, etc.

JAPIO :

© 2007 Japan Patent Information Organization. All rights reserved.

Dialog® File Number 347 Accession Number 5794131